

8.ワーキンググループにおける評価結果 超音波内視鏡下瘻孔形成術関連デバイス  
(No.2020-2)

8-0. 要望品目に関する情報	
要望書受付	2020年5月
選定候補品の名称	①ディスポーザブル吸引生検針 NA-U200H (EZ shot3 Plus) ②Medi-Globe 内視鏡用吸引生検針(Sono Tip Pro Control) ③ES ダイレータ ④ディスポーザブル内視鏡通電ダイレータ(Fine 025) ⑤ディスポーザブル Cysto ガストロセット ⑥カネカ胆管拡張バルーン REN ⑦造影用カニューレ(Uneven double lumen cannula) ⑧Niti-S 胆管用シリコンカバードステント ⑨ウォールフレックスビリアリー フルカバーステント ⑩ウォールフレックスビリアリー パーシャルカバード ステント ⑪ERBD ステント(Zimmon Biliary Stent) ⑫GF ステントセット(Through and Pass stent Series)
要望学会	日本胆道学会
関連する企業	①オリンパス株式会社 ②④株式会社メディコスヒラタ ③ゼオンメディカル株式会社 ⑤⑧センチュリーメディカル社 (製造：⑤エンドフレックス社、⑧Taewoong Medical 社) ⑥カネカメディックス株式会社 ⑦株式会社パイオラックスメディカルデバイス ⑨⑩ボストンサイエンティフィック・ジャパン株式会社 ⑪クックメディカルジャパン合同会社 ⑫ガデリウスメディカル株式会社 (製造：フォルテグロウメディカル株式会社)
開発要請・公募	開発要請
要望区分	欧米未承認医療機器
対象疾患及び使用目的等	本製品群は超音波内視鏡下瘻孔形成術のうち超音波内視鏡下胆道ドレナージ術において使用される医療機器である。超音波内視鏡下胆道ドレナージ術は、経乳頭・経胆管空腸腸管吻合部的ドレナージが困難な疾患・病態が対象であり、具体的には閉塞性黄疸・胆管炎、胆嚢炎などが対象疾患となる。
機器の概要	<b>【機器の内訳】 機器については別紙参照(別紙2)</b> 本製品群は超音波内視鏡下胆道ドレナージの一連の手技において使用される医療機器であり、大きく下記に分類される。

### 1) 穿刺針

- ① ディスポーザブル吸引生検針 NA-U200H (EZ shot3 Plus)(別紙 1-①)
- ② Medi-Globe 内視鏡用吸引生検針(Sono Tip Pro Control)(別紙 1-②)

### 2) ダイレータ

- ③ ES ダイレータ(別紙 1-③)
- ④ ディスポーザブル内視鏡通電ダイレータ(Fine 025) (別紙 1-④)
- ⑤ ディスポーザブル Cysto ガストロセット(別紙 1-⑤)
- ⑥ カネカ胆管拡張バルーン REN(別紙 1-⑥)

### 3) カテーテル

- ⑦ 造影用カニューレ(Uneven double lumen cannula) (別紙 1-⑦)

### 4) 瘻孔補綴材

- ⑧ Niti-S 胆管用シリコンカバードステント(別紙 1-⑧)
- ⑨ ウォールフレックスビリアリー フルカバーステント(別紙 1-⑨)
- ⑩ ウォールフレックスビリアリー パーシャルカバード ステント(別紙 1-⑩)
- ⑪ ERBD ステント(Zimmon Biliary Stent) (別紙 1-⑪)
- ⑫ GF ステントセット(Through and Pass stent Series) (別紙 1-⑫)

### 【手技の実際及び機器の使用方法】 具体例は別紙参照(別紙3)

超音波内視鏡下胆道ドレナージ(Endoscopic ultrasound guided biliary drainage : EUS-BD)は経胃または経十二指腸的に胆道(胆管、胆嚢)を穿刺し瘻孔形成する手技であり、大きく下記に分類される。

A) EUS-HGS (hepaticogastrostomy : 胃胆管吻合)

B) EUS-CDS (choledocoduodenostomy : 十二指腸胆管吻合)

C) EUS-GBD (gallbladder drainage : 胆嚢ドレナージ)が含まれる。

いずれの手技においても超音波内視鏡(EUS)で対象臓器を描出し、穿刺針 [1] - ①、②] で対象部位を穿刺、針管内を通してガイドワイヤー(※19G 針に装填可能な0.025inch径以下、もしくは22G針に装填可能な0.018inch 径以下のもの)を先進させ、穿刺部をダイレータ [2] - ③～⑥] で拡張、カテーテル [3] - ⑦] を用いて胆管の造影等を行い、適切な位置に瘻孔補綴材 [4] - ⑧～⑫] を留置する。

### 【使用目的および適応外使用についての検討】(表1)

本製品群の現状承認されている使用目的および本手技における適応については下記のとおりである(適応外使用と思われる品目に下線)。

### 1) 穿刺針

本製品群は超音波ガイド下に体腔内の組織や細胞を吸引採取することを目的とした機器として承認を取得している。

<対象機器>

①ディスポーザブル吸引生検針 NA-U200H (EZ shot3 Plus)

②Medi-Globe 内視鏡用吸引生検針(Sono Tip Pro Control)

本手技における適応について：本手技では対象臓器を穿刺後、ガイドワイヤーを装填し使用することから①、②とも適応外使用と考える。

## 2)ダイレータ

本製品群は、カテーテルの導入のため、腔又は開口部を拡大する(③)、内視鏡と組み合わせて高周波電流による消化器組織の切開、焼灼、凝固を行う(④⑤)、または結石の除去及び狭窄部の拡張を目的として経十二指腸乳頭的に挿入し十二指腸乳頭及び胆管を拡張する(⑥)機器として承認を取得している。

<対象機器>

③ES ダイレータ

④ディスポーザブル内視鏡通電ダイレータ(Fine 025)

⑤ディスポーザブル Cysto ガストロセット

⑥カネカ胆管拡張バルーン REN

本手技における適応について：③④⑤については開口部を拡張もしくは切開する機器として適応内使用と考える。⑥については十二指腸乳頭部もしくは胆管の拡張に対する承認のみであり、本手技においては適応外使用と考える。

## 3)カテーテル

診断及び治療のため、内視鏡検査時に人体の自然開口部を通じて薬液又は造影剤を管腔内に挿入する機器(⑦)としての承認を取得している。

<対象機器>

⑦造影用カニューレ(Uneven double lumen cannula)

本手技における適応について：現行承認されている使用目的において経乳頭的な使用に限定されておらず、本手技でも適応内使用と考える。

## 4)瘻孔補綴材

本製品群は胆管狭窄部に対して胆管の拡張または管腔の維持を目的に、経皮的又は経内視鏡的に胆管に留置して使用する金属ステント(⑧⑨⑩)又はプラスチックステントシステム(⑪⑫)として承認を取得している。

<対象機器>

⑧Niti-S 胆管用シリコンカバードステント

⑨ウォールフレックスビリアリー フルカバーステント

⑩ウォールフレックスビリアリー パーシャルカバード ステント

- ①ERBD ステンツ(Zimmon Biliary Stent)  
 ②GF ステンツセツツ(Through and Pass stent Series)

本手技における適応について：穿孔して作成した消化管瘻孔部に留置し瘻孔補綴材として使用されるためいずれも適応外使用と考える。

表 1：各医療機器の適応外使用についての検討

	製品名	承認されている使用目的	適応外使用の有無	適応外となる理由
穿孔針	①ディスポーザブル吸引生検針 NA-U200H (EZ shot3 Plus)	超音波ガイド下に体内内の組織や細胞を吸引採取することを目的としている。	適応外	本手技では対象臓器を穿孔後、ガイドワイヤーを装填し使用するため。
	②Medi-Globe 内視鏡用吸引生検針 (Sono Tip Pro Control)			
ダイレクタ	③ESダイレクタ	本品は、カテーテルの導入のため、腔又は開口部を拡大するために用いられる。	適応内	
	④ディスポーザブル内視鏡通電ダイレクタ (Fine 025)	内視鏡手技において内視鏡と組み合わせて高周波電流による消化器組織の切開、焼灼、凝固を行うために使用する。	適応内	
	⑤ディスポーザブルCystoガストロセツツ			
	⑥カネカ胆管拡張バルーンREN	結石の除去及び狭窄部の拡張を目的として、経十二指腸乳頭的に挿入し、十二指腸乳頭及び胆管を拡張する際に使用する。	適応外	本手技では超音波内視鏡下に形成した瘻孔を経胃的、もしくは経十二指腸的に拡張するため。
カテーテル	⑦造影用カニューレ (Uneven double lumen cannula)	診断及び治療のため、内視鏡検査時に人体の自然開口部を通じて薬液又は造影剤を管腔内に挿入する。	適応内	
瘻孔補綴材	⑧Niti-S胆管用シリコンカバードステント	胆管狭窄部に対して胆管の拡張または管腔の維持を目的に、経皮的又は経内視鏡的に胆管に留置して使用するステントである。	適応外	本手技では穿孔して作成した消化管瘻孔部に留置し瘻孔補綴材として使用されるため。
	⑨ウォールフレックスピリアリーフルカバードステント			
	⑩ウォールフレックスピリアリーパーシャルカバードステント			
	⑪ERBDステント (Zimmon Biliary Stent)	長期的使用を目的として経内視鏡的に胆道、膵管に挿入し、排膿、排液、狭窄部位の拡張・支持、狭窄の予防の処置を行う際に用いるチューブステント及びステントシステムである。	適応外	
	⑫GFステントセツツ (Through and Pass stent Series)			

### 8-1. 要望の妥当性について

医療上の有用性

ア  イ  ウ (該当しない)

疾患の重篤性

ア  イ  ウ  エ (該当しない)

#### 【医療上の有用性に関するコメント】

本邦では、腹腔内膿瘍、感染性膵嚢胞、膵仮性嚢胞、及び閉塞性黄疸に対する低侵襲かつ患者 QOL を向上させる手技：「超音波内視鏡下瘻孔形成術」として 2012 年に保険収載(K682-4 超音波内視鏡下瘻孔形成術)された。本治療は、ドレナージを要する膿瘍、嚢胞あるいは胆道、膵管を超音波内視鏡下に穿孔し、穿孔針を通してガイドワイヤーを目的部位に誘導・留置した後、ダイレクタで穿孔ルートを拡張し、瘻孔補綴材としてプラスチックステントやメタルステントを留置する手技である。しかしながら、手技に対する保険適用が行われたものの、手技に必要な医療機器の一部については現在も一部変更申請等の薬事承認手続きが行われておらず、適応外使用のみである。

本手技では内視鏡的に低侵襲なドレナージ及び瘻孔の内瘻化が可能となったことか

ら、それまでの高侵襲な外科手術や経皮的な外瘻形成が必要であった患者の予後及び QOL 向上に大きく寄与することとなった。なお、本邦では世界に先駆けて EUS-BD ガイドライン(1)(7)も発出され、手技としては徐々に臨床現場に対し普及してきている。

本ニーズでは、超音波内視鏡下瘻孔形成術に含まれる EUS-BD に必要な医療機器のニーズ指定が要望されており、有用性は以下のとおりである。

閉塞性黄疸・胆管炎については本邦からはすでにガイドラインが発出されている通りで、EUS-HGS, EUS-CDS においては、熟練した施設では手技成功率・臨床的成功率ともに 90%以上と報告されており、適切な適応症例選択を行う前提での高い有用性が確認されている(1-3)。今般申請されている医療機器に関しても本邦から報告されている。中井らは Niti-S 胆管用シリコンカバードステント [4]-⑧] を EUS-BD の瘻孔補綴材として使用することの有効性・安全性について報告している(4)。また菅野らは既存のダイレタを用いることでより確実、安全に手技を行うことができると報告している(5)。胆嚢炎に対する EUS-GBD も海外を中心に高い有用性(手技成功率・臨床的成功率ともに 90%以上)が報告されており、標準治療とされる経皮的胆嚢ドレナージや外科的胆嚢摘出術が困難な症例における代替治療として、その有用性は広く知られている(6)。

以上のことから、本機器群は、有効性、安全性及び肉体的・精神的な患者負担の観点より、閉塞性黄疸・胆管炎、胆嚢炎に対する治療選択肢のひとつとして期待できると考えられることから、医療上の有用性は「イ」と判断する。

#### 【疾患の重篤性に関するコメント】

本ニーズの対象疾患であり、EUS-HGS, EUS-CDS の対象となる閉塞性黄疸症例は、多くが悪性腫瘍による胆道閉塞が原因となるが、適切なドレナージ処置が行われなかった場合、肝不全を引き起こし、感染を併発した場合は前述のように敗血症を引き起こす。また EUS-GBD が対象とする急性胆嚢炎においても、重症化した場合は腹膜炎、敗血症を誘発し致命的な状態となる。

以上のことから、これらの適応疾患は病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患と考えられることから、適応疾病の重篤性は「ア」と判断する。

### 8-2. 要望内容に係る国内と海外の医療実態の違いについて

本製品群については欧米未承認であるが、本製品群を用いた超音波内視鏡下胆道ドレナージ術は世界的に広く施行されており多数の報告がされている。

### 8-3. その他 (今後必要と思われる評価、留意事項等)

本要望において代表製品群を8-0. に示したとおり、超音波内視鏡下胆道ドレナージ術には、既に多種多様な医療機器が関係しており、治験により各製品個別の有効性・安全性の評価を行うことは実現可能性の点からも困難である。

従って、要望学会の協力のもと各製品群の薬事上の適応内/適応外の整理を行い、適応外に該当する医療機器においては、速やかに一部変更申請等の薬事手続きを進めることが望ましい。本手技に関連した各医療機器の適正使用に関しては、EUS-BD に関するガイドライン(7)が発出されていることから、各企業が行う医療機器の薬事承認手続きと並行して、学会主導によるガイドラインの修正や追加作成を行う必要があると考える。手

技を安全に実施する上で、要望学会主導のもと関係企業と協力して、手技の難易度に応じ、施設要件や術者要件などを市販前に十分検討することが望ましい。

また、市販後のデータ収集については、すでに手技に対する保険収載が行われ、一定期間経過していることを鑑み、新たな市販後調査などを行う必要はないと考えるが、承認後しばらくの間は学会主導で適応や手技等のデバイスの使用実態が把握できる体制を築き、必要に応じ行政にフィードバックすることが望ましい。

当初、要望学会から提出された超音波内視鏡下瘻孔形成術の手技には、EUS-BDの他に超音波内視鏡下膵嚢胞・膿瘍ドレナージ(EUS-CD)、超音波内視鏡下膵管ドレナージ(EUS-PD)が含まれているが、ニーズWGにおける検討の結果、以下のような理由から、本ニーズ選定はEUS-BDに対してのみ行うこととした。

●EUS-CDの治療デバイスには、すでにニーズ選定（日本消化器内視鏡学会要望No27-7）後、承認された品目「Hot AXIOSシステム（22900BZX00357000）」が存在している

●EUS-PD手技については、本申請資料においてニーズ選定基準のb)-①「優れた試験成績が論文等で公表されているもの」とあるような、エビデンスレベルの高い有用性・安全性データが乏しい

なお、超音波内視鏡下瘻孔形成術に関連する手技のうち、今回ニーズ指定対象とされないEUS-CDにも使用でき、安全性及び有効性が確立していると思われる医療機器に関しては今回の指定に伴う申請において、同時に使用目的や使用方法等の整備を行うことを拒むものではない。また、EUS-PDにおいては今回提出された資料では十分なエビデンスが確認できないとされたため、それ専用の医療機器は対象とはみなせないが、EUS-BDと同様に適応外使用が認められることから、製造販売承認申請時にはニーズ指定のEUS-BD以外の手技でも利用可能な医療機器においては、十分な使用実績が確認できるまたは、優れた試験成績が論文等で公表されていることが説明できれば適切な使用目的や使用方法等の整備を行うことを拒むものではない。

#### 8-4. 結論

可とする。

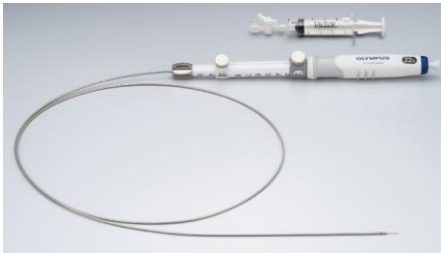
【保留又は不可の理由】

(参考文献)

1. Isayama H, Nakai Y, Itoi T, Yasuda I, Kawakami H, Ryozaawa S, Kitano M, Irisawa A, Katanuma A, Hara K, Iwashita T, Fujita N, Yamao K, Yoshida M, Inui K. Clinical practice guidelines for safe performance of endoscopic ultrasound/ultrasonography-guided biliary drainage: 2018. J Hepatobiliary

- Pancreat Sci. 2019 Jul;26(7):249-269. PMID: 31025816
2. Kawakubo K, Isayama H, Kato H, Itoi T, Kawakami H, Hanada K, Ishiwatari H, Yasuda I, Kawamoto H, Itokawa F, Kuwatani M, Iiboshi T, Hayashi T, Doi S, Nakai Y. Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014 May;21(5):328-34. PMID:24026963
  3. Teoh AYW, Dhir V, Kida M, Yasuda I, Jin ZD, Seo DW, Almadi M, Ang TL, Hara K, Hilmi I, Itoi T, Lakhtakia S, Matsuda K, Pausawasdi N, Puri R, Tang RS, Wang HP, Yang AM, Hawes R, Varadarajulu S, Yasuda K, Ho LKY. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut.* 2018 Jul;67(7):1209-1228. PMID: 29463614
  4. Nakai Y, Isayama H, Yamamoto N, Matsubara S, Ito Y, Sasahira N, Hakuta R, Umefune G, Takahara N, Hamada T, Mizuno S, Kogure H. Safety and effectiveness of a long, partially covered metal stent for endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy in patients with malignant biliary obstruction. *Endoscopy.* 2016 Dec;48(12):1125-1128. PMID : 27716860
  5. Kanno Y, Ito K, Koshita S, Ogawa T, Masu K, Masaki Y, Noda Y. Efficacy of a newly developed dilator for endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. *World J Gastrointest Endosc.* 2017 Jul 16;9(7):304-309. PMID: 28744342
  6. Jang JW, Lee SS, Song TJ, Hyun YS, Park DY, Seo DW, Lee SK, Kim MH, Yun SC. Endoscopic ultrasound-guided transmural and percutaneous transhepatic gallbladder drainage are comparable for acute cholecystitis. *Gastroenterology.* 2012 Apr;142(4):805-11. PMID: 22245666
  7. 伊佐山浩通,中井陽介,糸井隆夫・他. 超音波内視鏡下胆道ドレナージの安全施行への診療ガイドライン : 2018. *胆道* 2019; 33:793-816

穿刺針

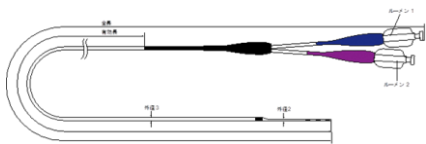


①EZ shot3 Plus



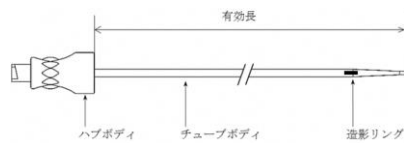
②Sono Tip Pro Control

カテーテル

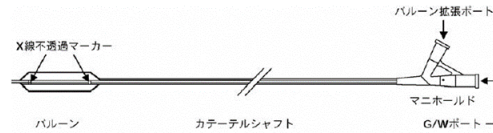


⑦Uneven double lumen cannula

ダイレータ



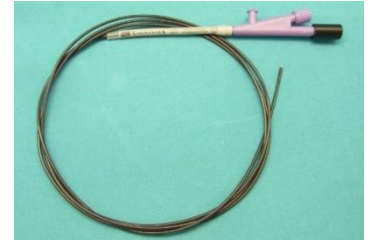
③ESダイレータ



⑥REN



④Fine025

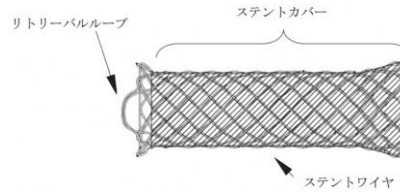


⑤Cysto gastroセット

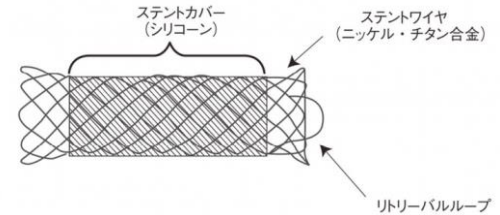
瘻孔補綴材



⑧Niti-S胆管用シリコンカバードステント



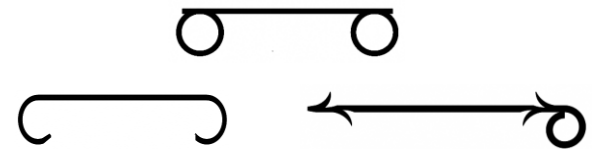
⑨ウォールフレックスビリアリーフルカバーステント



⑩ウォールフレックスビリアリーパーシャルカバードステント



⑪ERBDステント (Zimmon Biliary Stent)

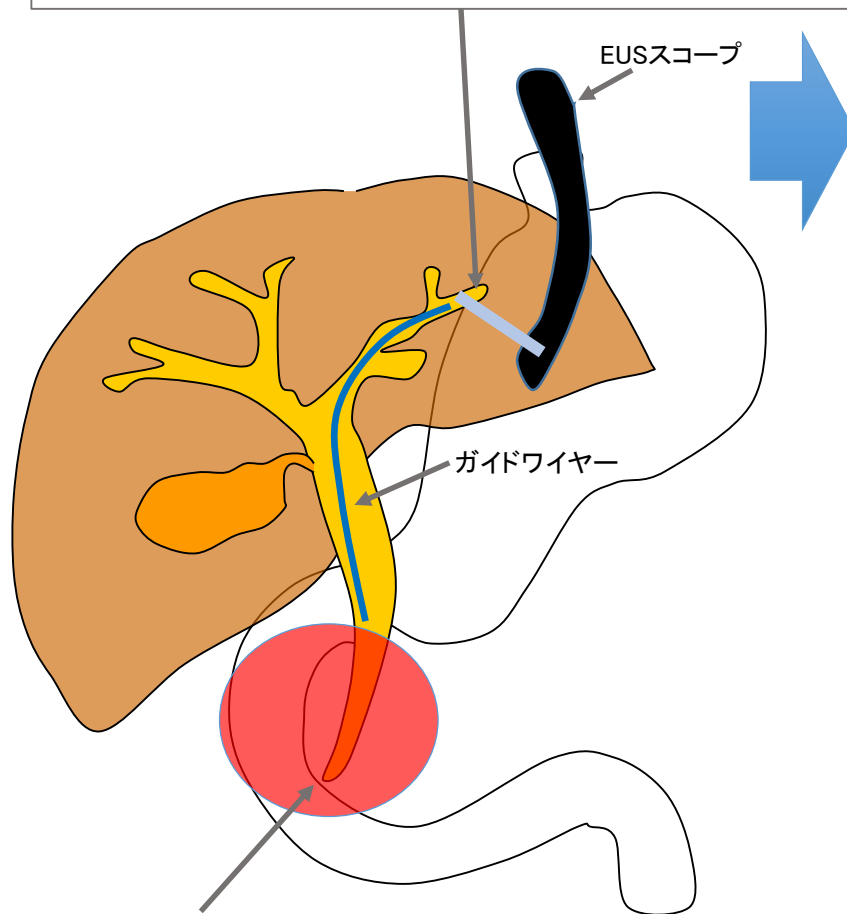


⑫GFステントセット (Through and Pass stent Series)



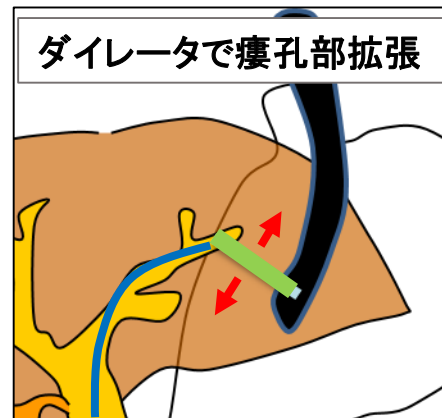
## EUS-BD手技の1例：EUS-HGS(胃胆管吻合)

経胃的にEUSで胆管を描出、穿刺針で穿刺して針管を通してガイドワイヤーを先進させる



腫瘍浸潤などで経十二指腸乳頭的なドレナージが困難な症例

ダイレクターで瘻孔部拡張



カテーテルを用いた胆管造影で留置位置を確認。必要に応じて複数本ガイドワイヤーを留置することもある。

ステント展開、留置

